Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Frankfurt am Main
(Direktor Prof. Dr. Dr. Guthmann)

Vergleichende Untersuchungen über den Vitamin-C-Haushalt bei Schwangeren und Nichtschwangeren mittels der Belastungsmethode.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

FRANZ KNAPP
aus Urberach

Februar 1939

Satz und Druck: Albrecht Beck, Frankfurt-Süd, Schweizerstraße 50

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe - Universität
zu Frankfurt am Main

Dekan: Professor Dr. Schmieden.
Referent: Professor Dr. Dr. Guthmann.
Korreferent: Privatdozent Dr. Stähler.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546401_0100

Vergleichende Untersuchungen über den Vitamin - C - Haushalt bei Schwangeren und Nichtschwangeren mittels der Belastungsmethode.

Es ist eine relativ junge Erkenntnis, daß zur Ernährung und zum Wachstum neben Eiweiß, Fetten und Kohlehydraten, Wasser und Salzen, noch andere Stoffe notwendig sind.

Bunge zeigte als erster, daß junge Tiere, wenn man sie mit möglichst reinen Stoffen von Fetten, Eiweiß und Kohlehydraten ernährte, im Wachstum zurückblieben, nicht lebensfähig waren, und daß bei erwachsenen schwerste Störungen auftraten. 1897 fand Eikmann, daß die Beriberi-Krankheit durch den ausschließlichen Genuß von geschältem Reis verursacht wird. Durch Verfütterung von ungeschältem Reis oder von Reiskleie konnte er die Beriberi heilen und verhüten.

Aus diesen Versuchen ging hervor, daß zum Wachstum und Gedeihen Stoffe notwendig waren, die in der Natur nur in kleinen Mengen vorhanden sind. Man nannte diese Stoffe Vitamine oder auch akzessorische Nährstoffe, ohne sich jedoch eine Vorstellung über die Wirkung beim Stoffwechselablauf machen zu können. Es gelang bald, verschiedene in ihrer biologischen Wirkung und auch in ihrem chemischen Aufbau von einander sich unterscheidende Vitamine zu erkennen. Durch Fehlen eines dieser Stoffe treten ganz bestimmte Krankheitsbilder auf, die man als »Avitaminosen« bezeichnete.

Nachdem es in den letzten Jahren gelungen ist, einige Vitamine chemisch darzustellen, hat die Vitaminforschung eine sehr große Bedeutung erlangt und große Fortschritte gemacht. Chemisch handelt es sich nicht um Amine, wie der Name sagt, sondern um die heterogensten organisch-chemischen Stoffe. Stepp, Kühnau geben folgende Definition: »Vitamine sind organische Verbindungen, die in kleinster Menge dauernd dem tierischen Organismus zugeführt

werden, um die Erhaltung oder Vermehrung der Zellsubstanz zu ermöglichen und die normale Funktion der Organe zu gewährleisten. Nur dann sind derartige Stoffe als Vitamine zu bezeichnen, wenn sie unter geeigneten Bedingungen bereits in einer Menge wirksam sind, deren Kleinheit ihre Verwendung zur Kalorienlieferung, sowie als direktes Baumaterial der Zellsubstanz ausschließt, und wenn die Zelle selbst zu ihrer Totalsynthese nicht befähigt ist«.

Die Vitamine werden in den Pflanzen gebildet, und der tierische Organismus nimmt sie mit den Pflanzen auf. Über die Bedeutung der Vitamine bei dem pflanzlichen Stoffwechsel weiß man nicht viel.

Szent-Gyoergyi konnte nachweisen, daß das Vitamin-C eine wichtige Rolle bei der Pflanzenatmung spielt. Für die normale Funktion der Zelle ist ein gewisses Reduktionspotential des Zellsaftes notwendig. So weiß man, daß verschiedene Fermente durch Oxydation inaktiviert, durch Reduktion aktiviert werden können. Aus den Untersuchungen über die Einwirkung der Askorbinsäure auf gewisse Fermente geht hervor, daß sie eine solche Funktion erfüllen kann, indem sie einmal in ihrer Ketoform reduzierend und in ihrer Oxydationsform oxydierend wirkt. Im tierischen Organismus ist nun genau wie im pflanzlichen die Vitamin-C-Wirkung auf diese Eigenschaften zurückzuführen. Dadurch wird ein bestimmtes Reduktionspotential des Zellsaftes, genau wie eine ganz bestimmte Wasserstoffzionenkonzentration, gewährleistet.

Es ist wichtig zu betonen, daß die Ausfallerscheinungen, wie sie durch das Fehlen eines Vitamins in der Nahrung entstehen, nicht erlauben, ohne weiteres auf die Aufgaben dieses Stoffes für das biologische Geschehen zu schließen. So einfach liegen die Verhältnisse nicht. Es bestehen Wechselbeziehungen zwischen den Vitaminen und Hormonen, zwischen den Vitaminen und anderen Nahrungsstoffen und selbst synergistische und antagonistische Beziehungen unter den einzelnen Vitaminen selbst. So machten französische Autoren darauf aufmerksam, daß bei B_1-Mangel in der Nahrung die Beriberi-Symptome ausbleiben, wenn man gleichzeitig keinerlei Kohlehydrate in der Nahrung verabreicht. So konnte Kollach experimentell nachweisen, daß bei Ratten, bei denen es nicht gelingt, durch Fortlassen des Vitamin-C in der Nahrung Skorbut hervorzurufen, durch das Fehlen aller wasserlöslichen Vitamine doch Skorbut, auch bei Ratten, erzeugt werden kann. Stepp zieht hieraus den Schluß, daß Zufuhr von Vitamin-C von Wert sein kann, wo überhaupt kein Vitaminmangel vorhanden ist. Auch gelingt es nicht, bei jungen Ratten mit einer rachitiserzeugenden Nahrung Rachitis zu

erzeugen, wenn das Muttertier zu seiner Kost noch etwas Lebertran erhalten hatte. So wirken nach Giedosz Vitamin A und C stimulierend auf Hypophyse und Schilddrüse. Die stärkere Wirkung des aus der Nebenniere gewonnenen Adrenalins als das reine Adrenalin ist wahrscheinlich durch das in der Nebenniere enthaltene Vitamin-C bedingt (Abderhalden).

Weiß und Staehler konnten nachweisen, daß hochdozierte Höhensonnenbestrahlungen bei gleichbleibender Askorbinsäurebelastung eine Senkung der Askorbinsäureausscheidung durch die Niere bewirken.

So gelang es bei der kastrierten Ratte durch dauernde Zufuhr von Follikelhormon oder durch ständiges Fehlen von Vitamin-A in der Nahrung eine chronische Kolpokeratose hervorzurufen.

Nach Pfannenstiel soll durch Verabreichung bestimmter Vitamine und Vitaminkombinationen die bakterizide Kraft des Blutes sich erhöhen lassen.

Praktisch spielen ja die Avitaminosen keine so große klinische Rolle. Die Hypovitaminosen sind von weitaus größerer klinischer Bedeutung. So weist besonders Seyderhelm auf die Bedeutung der Hypovitaminosen hin, wie wir sie bei Infektionskrankheiten, körperlichen Anstrengungen, bei Verdauungsstörungen usw. finden. »Zwischen Gesundheit und Avitaminose liegt das breite Feld der Hypovitaminosen« (Szent-Gyoergyi).

Wenn schon die Bedeutung der Vitamine für den normalen Ablauf der Organfunktion und das Wohlergehen des Organismus von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist, wie viel bedeutender ist dann die Vitamin-Frage und -Versorgung für Befruchtung, Fortpflanzung und für die Schwangerschaft. Bei vollkommenem Fehlen von Vitaminen ist bei Säugetieren keine Fortpflanzung möglich. Die keimende Pflanze hat einen höheren Vitamingehalt als die nichtkeimende. Bei manchen Pflanzen sollen die Vitamine sogar erst während der Keimung entstehen. Im Gegensatz zu den Tieren, bei denen die Entwicklung des befruchteten Eies nicht im Muttertier erfolgt, sind bei den Säugetieren die Reservestoffe und Vitamine nur für die ersten Stadien der Entwicklung notwendig, da später mit Ausbildung der Placenta die Frucht diese Stoffe durch den mütterlichen Organismus zugeführt erhält.

Zuntz und Reyher glauben auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen annehmen zu dürfen, daß ein Teil von Frühgeburten und ein Teil von habituellen Aborten auf mangelnde Vitaminversorgung der Mutter zurückzuführen seien. Da Reyher bei einem

Teil von Frühgeburten die gleichen anatomischen Veränderungen wie bei der experimentellen C - Hypovitaminose der Meerschweinchen (Hyperämie der Kapillaren des Knochenmarks, mangelhafte Ausbildung und Tätigkeit der knochenbildenden Zellen und Veränderungen im hämopoetischen System) feststellte, glaubte er, eine C - Hypovitaminose dafür verantwortlich machen zu können. Die Umstellung des Stoffwechsels in der Schwangerschaft dient der höchsten Aufgabe, die der weibliche Körper zu erfüllen hat, der Sicherung der Nachkommenschaft. Der Fötus entnimmt alle zum Wachstum nötigen Stoffe dem mütterlichen Organismus. Bei ungenügendem Angebot entzieht er die letzten Reservestoffe der Mutter. So ist leicht der erhöhte Mineral- und Vitaminbedarf der Schwangeren zu verstehen. Die Schwangere ist also eher einer Vitaminverarmung ausgesetzt. Wir beobachten gerade in der Schwangerschaft eine Häufung von Krankheiten, wie Skorbut, Osteomalazie, Zahnkaries, Xerophthalmie, die mit der Vitaminversorgung in enger Beziehung stehen.

In dieser Arbeit soll mittels der Belastungsmethode durch vergleichende Untersuchungen zwischen Schwangeren und Nichtschwangeren der Vitamin - C - Verbrauch bestimmt werden. Oder anders ausgedrückt, besteht in der Schwangerschaft ein Vitamin - C - Defizit oder nicht?

Seitdem es dem ungarischen Forscher Szent-Gyoergyi gelungen ist, die Konstitutionsformel des Vitamin - C zu klären und auch die Synthese des C - Vitamins, welches als L - Askorbinsäure bezeichnet wurde, damit auch eine genaue Dosierung möglich war, und uns durch das Tillmannssche Dichlorphenol-indophenol eine relativ einfache kolorimetrische Bestimmung der Askorbinsäure zur Verfügung stand, sind eine große Anzahl von Arbeiten über den Vitamin - C - Bedarf und die Vitamin - C - Wirkung erschienen.

Das Vitamin - C oder die L - Askorbinsäure besitzt die Formel $C_6H_8O_6$. Sie ist charakterisiert durch ihr starkes Reduktionsvermögen. Askorbinsäure löst sich gut in Wasser. In saurer Lösung ist sie beständig, in alkalischer dagegen nicht. Durch Luftsauerstoff wird sie leicht oxydiert und dadurch unwirksam. Sie ist hitzebeständig. Die klassische C - Avitaminose führt zu Skorbut, bei Kindern zu der Möller - Barlowschen Krankheit. Blutungen, Zahnveränderungen, mangelndes Knochenwachstum und Kapillarschädigungen sind dafür charakteristisch. Weiter führt der Skorbut zu einer Resistenzverminderung des Organismus und dadurch zu einem gehäuften Auftreten von Infektionskrankheiten. Der Skorbut

spielt heute, außer in Kriegszeiten, kaum noch eine praktische Rolle, im Gegensatz zur Möller - Barlowschen Erkrankung, die auch heute noch zu finden ist.

Demole führt die Frühjahrsmüdigkeit auf eine mangelhafte Vitamin - C - Versorgung zurück, infolge des Fehlens von Obst und Gemüsen in dieser Jahreszeit. Die Blutungsbereitschaft, wie sie durch C - Verarmung hervorgerufen werden kann, begünstigt das Auftreten von Blutungen während des Gestationsvorganges. Winkler führt die Melaena neonatorum auf ein Vitamin-C-Defizit zurück.

Die Forderung Guggisbergs, in Zukunft den Erscheinungen des latenten Skorbuts in der Schwangerschaft mehr Beachtung zu schenken, verdient Aufmerksamkeit. Aus zahlreichen Untersuchungen der letzten Zeit geht hervor, daß der Organismus die Fähigkeit besitzt, das Vitamin - C zu speichern. Ein relativ hoher Prozentsatz an C - Vitamin findet sich in der Nebenniere. In der Placenta ist der C - Gehalt nach Neuweiler zwischen 12 und 40 mg %, eine Konzentration, wie wir sie sonst in keinem Organ antreffen.

Tonutti und E. Plate konnten mittels der histochemischen Methoden nach Girond und Leblond sowohl an den Decidua-, in den Stroma- und Syncytium - Zellen das Vitamin - C nachweisen. Bei vermehrter Zufuhr von Vitamin - C läßt sich klar der vermehrte Durchtritt durch die Placenta beobachten. Als echter Speicher sprechen sie die Decidua an, die einen relativ konstanten Befund an Vitamin - C ergibt. Da in der fetalen Nebenniere durch Neuweiler Vitamin - C nachgewiesen werden konnte, darf der Übertritt der Askorbinsäure vom mütterlichen Organismus auf den Fötus, der nicht zur Synthese der Askorbinsäure befähigt ist, als gesichert gelten.

Von verschiedenen Seiten wurden Untersuchungen über ein Vitamin - C - Defizit während der Schwangerschaft angestellt.

Neuweiler fand, daß die Milch von trächtigen Tieren bedeutend weniger Vitamin - C enthält, als diejenige von nichtträchtigen Tieren.

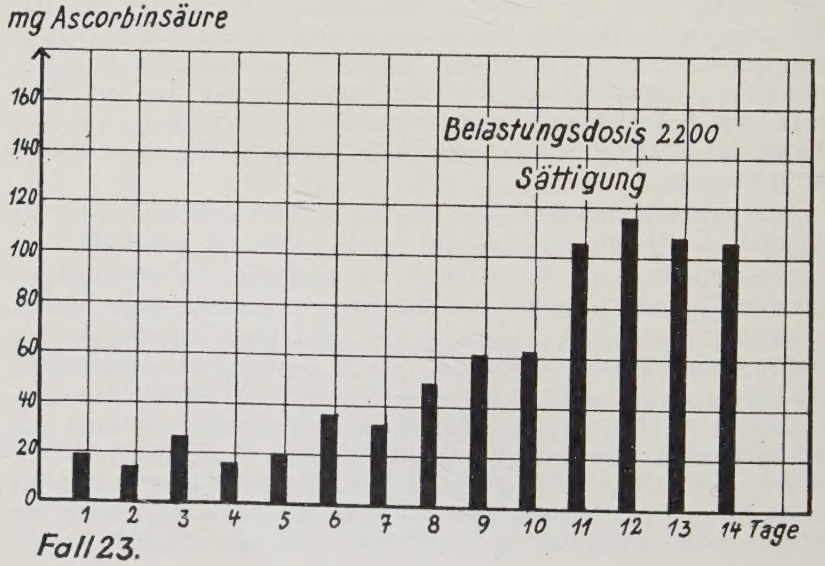
Weiter untersuchte Neuweiler nach einer Applikation von 200 mg Askorbinsäure intravenös bei 21 nichtschwangeren Frauen, 23 schwangeren und 22 stillenden Frauen die Vitamin - C - Ausscheidung im Urin innerhalb der nächsten 3 Stunden. Er fand, daß die Stillenden eine kleinere Menge im Urin ausschieden als die Schwangeren. Die Nichtschwangeren schieden am meisten aus. Er zieht daraus den Schluß, daß während der Schwangerschaft der Vitamingehalt größer ist als im nichtschwangeren Zustand.

In jüngster Zeit beschäftigen sich Gaethgens und Werner mit dem Vitamin-C-Defizit in der Gravidität. Sie untersuchten mittels der Serienbelastung nach Jezler und Kapp 26 gesunde schwangere Frauen. Sie injizierten täglich 300 mg Askorbinsäure intravenös (Redoxon), und zwar solange, bis mindestens 150 mg Askorbinsäure in dem nachfolgenden 12 Stunden-Urin ausgeschieden wurden. Sie sprechen dann von einem Vitamin-C-Defizit (Absättigungsverzug), wenn die Belastungsdauer die Norm von 4 Tagen überschreitet. Dabei ergab sich bei 62,5 % der Erstgebärenden und in 70 % der Mehrgebärenden ein Vitamin-C-Defizit.

Eigene Untersuchungen.

Trotz der zahlreichen in den letzten Jahren erschienenen Arbeiten herrscht noch keine Klarheit darüber, wann man von einem normalen Vitamin-C-Haushalt sprechen kann.

Führt man einem Organismus größere Mengen von Vitamin-C zu, so kommt es zunächst nicht zu einer größeren Ausscheidung im Urin. Erst nachdem die Speicher des Organismus aufgefüllt sind, steigt die Ausscheidung im Urin steil an. Bei gleichbleibender Belastung ist nach erreichter Sättigung die Ausscheidung — von geringen Schwankungen abgesehen — ziemlich konstant. (Siehe das Diagramm.)



Fall 23.

Diejenige Menge L - Askorbinsäure, die bis zur erreichten Sättigung nötig ist, wird als Sättigungsdosis oder Belastungsdosis bezeichnet. Aus einer einmaligen C - Bestimmung des Urins ist es nicht möglich, einen Einblick in den Vitamin - C - Haushalt zu gewinnen, denn es ist keineswegs erwiesen, daß die im gewöhnlichen Harn erhaltenen Reduktionswerte allein durch Vitamin - C bedingt sind, da im Harn noch andere reduzierende Stoffe enthalten sind. So betont Wieters, daß erst bei einer Konzentration von 5 mg % im Harn der Reduktionswert durch Askorbinsäure bedingt ist. Erst bei dieser Konzentration tritt eine sofortige und prompte Entfärbung des Dichlorphenolindophenol - Farbstoffes ein, während sie bei niederen Werten schleppend verläuft und dem subjektiven Empfinden des Untersuchers ein breiter Spielraum gelassen wird.

Daß die Steigerung des Reduktionsvermögens im Urin beim Belastungsversuch durch Askorbinsäure bedingt ist, wird dadurch bewiesen, daß man die Askorbinsäure aus diesen Harnen in kristalliner Form zurückgewinnen kann. Ebenso wurde die Identität im Meerschweinchenversuch festgestellt. Nach alledem ist die einzig zuverlässige Methode der Belastungsversuch.

Zur Klärung der Frage Vitamin - C - Defizit in der Schwangerschaft oder nicht ist die beste Methode die vergleichende Untersuchung der Schwangeren und Nichtschwangeren Frauen, die unter den gleichen Versuchsbedingungen stehen.

Während der Monate April — Dezember 1937 wurden an der Universitäts-Frauenklinik in Frankfurt am Main 35 Schwangere im Alter von 18 — 33 Jahren und 16 Nichtschwangere untersucht. Die Schwangeren waren als Hausschwangere an der Klinik tätig, standen unter den gleichen Ernährungsbedingungen und Umweltsfaktoren (Obst wurde während der Dauer des Versuches nicht gegeben). Es wurden nur gesunde Schwangere herangezogen. Diejenigen, die eine Cystitis, Pyelitis oder intestinale Störungen hatten, wurden ausgeschaltet, da nach Stepp das Vitamin - C durch diese Bakterien zerstört werden kann. Die Nichtschwangeren waren Patientinnen der Klinik, die wegen Probeabrasio, Dysmenorrhoe, geringgradigen Adnexerkrankungen die Klinik aufsuchten.

Die Versuchspersonen erhielten morgens und mittags je 100 mg L - Askorbinsäure in Form von Redoxon und Cantantabletten, also 200 mg pro Tag. Der Urin wurde sofort in gut verschlossenen Flaschen im Eisschrank aufbewahrt und mit Eisessig versetzt. Durchschnittlich wurde der Urin dreimal im Tage untersucht. Unter strenger Einhaltung dieser Kautelen ist die Zerstörung der Askorbinsäure

gering. Es wurden die 24 Stunden-Ausscheidungsmengen an Askorbinsäure bestimmt, und zwar mittels der Tillmannschen Dichlorphenolindophenoltitration. Dieser bei basischer Reaktion blaue und bei saurer Reaktion rote Farbstoff wird durch das Reduktionsvermögen der L - Askorbinsäure in eine farblose Leukoverbindung übergeführt. Wir gingen folgendermaßen vor: 1 Tablette Dichlorphenolindophenol, wie sie von der Firma Hoffmann - La Roche & Co. A.-G. uns zur Verfügung standen und wobei 1 Tablette 1 mg Askorbinsäure entspricht, wurde in 50 ccm H_2O aufgelöst unter vorsichtigem Erwärmen und Umrühren, wodurch eine 2%ige Indikatorlösung hergestellt wurde. Aus einer Burette wurde diese 2%ige Indikatorlösung in ein Reagenzglas mit 2 ccm Urin fließen lassen, und zwar solange, bis eine gerade 30 sec. lange, schwache Rosafärbung bestehen blieb. Die Dauer der Titration darf nicht mehr als 2 Minuten in Anspruch nehmen. Die Menge der verbrauchten Indikatorlösung in ccm ist gleich dem Gehalt an Askorbinsäure in mg %.

Ergebnisse.

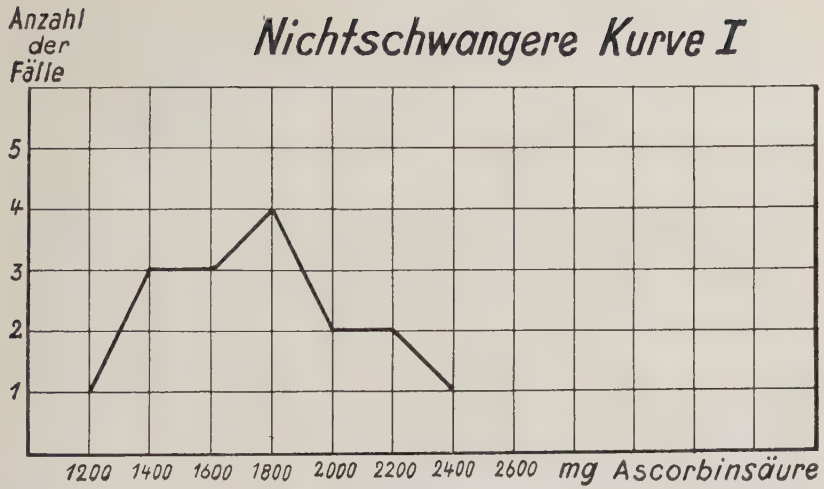
Die Ergebnisse sind in Tabelle I und II zusammengestellt. Bei den Schwangeren betrug die niedrigste Belastungsdosis 1400 mg Askorbinsäure, die höchste Dosis 4000 mg, die mittlere berechnet sich auf 2634 mg. Bei den Nichtschwangeren war die niedrigste Belastungsdosis 1200 mg, die höchste 2400 mg und die mittlere bei 16 Nichtschwangeren 1765 mg.

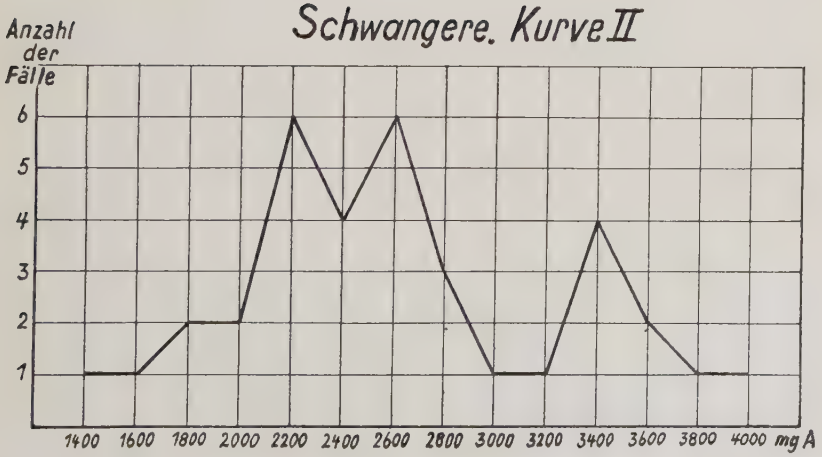
Bei 16 Fällen der 35 Schwangeren liegt die Sättigungsdosis zwischen 2200 und 2600 mg Askorbinsäure. Dann fällt die Kurve schnell sowohl nach der maximalen als auch nach der minimalen Sättigungsdosis hin ab. Nur bei der Sättigungsdosis von 3400 mg ist noch ein Anstieg auf 4 Fälle vorhanden.

Der Verlauf der Kurve bei den 16 Nichtschwangeren ist gleichmäßig ansteigend und abfallend mit dem Maximum der Fälle bei einer Sättigungsdosis von 1800 mg.

Sowohl bei den Schwangeren als auch bei den Nichtschwangeren fällt also die mittlere Sättigungsdosis mit dem Gipfelpunkt der Verteilungskurve zusammen, so daß die mittlere Sättigungsdosis der tatsächlichen entspricht.

Vergleicht man die bei Schwangeren und Nichtschwangeren gefundenen Werte, so ergibt sich, daß bei den Schwangeren eine bedeutend größere Menge an Askorbinsäure bis zur Erreichung der Sättigung notwendig ist als bei den Nichtschwangeren.


Anzahl der Fälle
Nichtschwangere Kurve I
5
4
3
2
1
1200 1400 1600 1800 2000 2200 2400 2600 mg Ascorbinsäure


Anzahl der Fälle
Schwangere. Kurve II
6
5
4
3
2
1
1400 1600 1800 2000 2200 2400 2600 2800 3000 3200 3400 3600 3800 4000 mg A

Beim Betrachten der Tabelle der Schwangeren fällt besonders die große Schwankungsbreite zwischen minimaler und maximaler Sättigungsdosis auf. Es ist wichtig zu wissen durch welche Faktoren diese Schwankungen bedingt sind. Eine Abhängigkeit der Belastungsdosis von dem Alter der Schwangeren konnte nicht gefunden werden.

Da der größte Teil der Untersuchten Erstgebärende waren und nur 3 Zweitgebärende, konnte auch hierin keine Ursache dafür angenommen werden. Gaethgers und Werner fanden nämlich bei Mehrgebärenden in einem höheren Prozentsatz der Fälle ein Vitamin - C - Defizit als bei Erstgebärenden.

Auch die Untersuchungen während verschiedener Jahreszeiten kommen als Ursache nicht in Frage, denn es finden sich bei den Untersuchungen in jeder Jahreszeit Fälle, die sich der minimalen und auch der maximalen Belastungsdosis nähern.

Ein Teil der untersuchten Hausschwangeren befand sich während der letzten 5 Monate der Schwangerschaftsdauer in der Klinik, so daß die Möglichkeit bestand, Untersuchungen in verschiedenen Schwangerschaftsmonaten zu machen.

Bei der Graviden, Nr. 19 und 28 Tabelle I, die in zwei verschiedenen Schwangerschaftsmonaten belastet wurde, fand sich bei Mens 6 eine Belastungsdosis von 1400 mg und bei Mens 10 eine Belastungsdosis von 3400 mg. Stellt man die mittlere Belastungsdosis der im 4. — 7. Schwangerschaftsmonat untersuchten Fälle denen im 8. — 10. gegenüber, so findet man bei letzteren eine bedeutend höhere Belastungsdosis als bei den ersteren, und zwar berechnet sich die mittlere Belastungsdosis bei den Schwangeren im 4. — 7. Schwangerschaftsmonat mit 1885 mg und im 8. — 10. Monat mit 2821 mg.

Es geht also hieraus deutlich hervor, daß die Sättigungsdosis, d. h. das Vitamin - C - Defizit, am Ende der Schwangerschaft am größten ist.

Beim Vergleich der Werte von Nichtschwangeren und Schwangeren im 4. — 7. Schwangerschaftsmonat (1763 mg und 1885 mg) findet man zwei relativ gut übereinstimmende Werte. Man muß hieraus den Schluß ziehen, daß erst in den letzten Monaten der Schwangerschaft ein Vitamin - C - Defizit auftritt und bis zum 7. Schwangerschaftsmonat kein wesentlicher Unterschied gegenüber Nichtschwangeren besteht.

Wie kommt nun der erhöhte Vitamin - C - Bedarf während der Gravidität zustande? Es kommen zwei Möglichkeiten in Betracht:

1. Der Organismus der Schwangeren verbraucht mehr Vitamin - C;
2. Der Fötus entzieht das Vitamin - C dem mütterlichen Organismus.

Um diese Frage zu klären, bestimmten wir den zusätzlichen Tagesverbrauch bei Schwangeren und Nichtschwangeren nach erreichter Sättigung bei gleichbleibender Vitamin - C - Gabe von 200 mg täglich. Der zusätzliche Tagesverbrauch ist gleich der Differenz der per oral verabreichten Vitamin - C - Menge und der in 24 Stunden ausgeschiedenen Urinmenge. Der zusätzliche Tagesverbrauch bei Schwangeren berechnete sich im Durchschnitt auf 86 mg und bei Nichtschwangeren auf 72,5 mg. Wichtig ist jedoch, zu betonen, daß diese gefundenen Werte keine absoluten Zahlen darstellen. Dieser Wert hängt einmal von der täglichen per oralen Zufuhr ab. So fand W e r n e r bei einer per oralen Zufuhr von 100 mg nach erreichter Sättigung einen zusätzlichen Tagesverbrauch von 48 mg durchschnittlich.

Sicherlich wird ein Teil des Vitamin - C schon im Verdauungstrakt zerstört, ein anderer Teil im Urin. Dann findet sich die Askorbinsäure im Harn nicht nur in reduzierter, sondern auch in oxydierter Form, so daß ihr Nachweis im Urin unmöglich ist.

Bei Berücksichtigung dieser Tatsachen ist der zusätzliche Tagesverbrauch nach erreichter Sättigung viel geringer als der gefundene. Nach S t e p p und S z e n t - G y o e r g y i beträgt der Tagesbedarf 50 mg. W i e t e r s fand, daß nach erfolgter Sättigung eine zusätzliche tägliche Zufuhr von 50 mg Askorbinsäure genügte, um den Sättigungszustand aufrechtzuerhalten.

Beim Vergleich des bei Schwangeren und Nichtschwangeren gefundenen zusätzlichen Tagesverbrauchs finden wir zwei Werte, die im Bereiche der physiologischen Schwankungsbreite liegen.

Es geht also hieraus hervor, daß das Vitamin - C - Defizit nicht bedingt ist durch einen vermehrten Verbrauch des mütterlichen Organismus, sondern durch die Abgabe der Askorbinsäure an die Placenta und die fetalen Speicherorgane.

Auf Grund der Ergebnisse dieser Arbeit ist ganz besonders in der 2. Hälfte der Schwangerschaft eine reichliche Versorgung der Schwangeren mit vitamin - C - haltigen Nahrungsmitteln, wie frisches Obst, Kartoffeln, Gemüse, Hagebutten usw., notwendig.

Im Winter und im Frühjahr wäre, wenn diese Nahrungsmittel nicht zur Verfügung stehen, eine Zusatzverabreichung von reiner Askorbinsäure zur Vermeidung eines Vitamin - C - Defizits angebracht.

Zusammenfassung.

Es wurden bei 35 Schwangeren und 16 Nichtschwangeren vergleichende Untersuchungen über den Vitamin - C - Bedarf mittels des Belastungsversuches angestellt.

1. Bei den Schwangeren fand sich eine mittlere Sättigungsdosis von 2634 mg und bei den Nichtschwangeren von 1763 mg Askorbinsäure.

2. Die Verteilungskurven beweisen, daß die errechnete mittlere Sättigungsdosis der tatsächlichen sowohl bei Schwangeren und Nichtschwangeren entspricht.

3. Das Vitamin - C - Defizit ist am größten bei den Schwangeren im 8. — 10. Monat.

4. Im 4. — 7. Schwangerschaftsmonat ist kein wesentlicher Unterschied in der Belastungsdosis im Vergleich zu den Nichtschwangeren.

5. Das Vitamin - C - Defizit ist nicht durch einen erhöhten Bedarf des mütterlichen Organismus, sondern durch die Abgabe an die Placenta und an den Fötus bedingt.

6. In der zweiten Hälfte der Gravidität ist eine reichliche Versorgung mit Vitamin - C notwendig.

Tabelle I (Schwangere).

	Fall	Alter	Schwang. Monat	Unters. Monat	Bel. Dos. mg	Bei erreicht. Sättigung ausg. Tgs.-Menge i. Urin mg	Zusätzl. Tages-verbrauch n. Sättigung mg
1	W. D.	26	6	4	2000	135	65
2	T. H.	22	8	4	2400	90	110
3	St. M.	20	9/10	4	3200	98	102
4	L. M.	26	8	4	2600	122	78
5	H. A.	33	4	5	1600	118	82
6	G. J.	21	10	5	2800	87	113
7	C. K.	21	9	5	2400	142	58
8	B. M.	23	10	5	3400	112	88
9	D. A.	25	9	5	2200	125	75
10	H. T..	29	10	5	3400	92	108
11	K. D.	28	10	5	3600	128	72
12	W. M.	20	7	5	2200	107	93
13	W. R.	28	8	5	2600	118	82
14	U. E.	23	7	6	1800	129	71
15	H. K.	19	8	6	1800	106	94
16	Fl. H.	24	8	6	2800	74	126
17	B. M.	28	10	6	3000	113	87
18	Gr. J.	21	9	6	2200	101	99
19	D. E.	31	6	6	1400	132	68
20	Sch. J.	21	8	6	2600	96	104
21	Sch. L.	23	9	6	2600	117	83
22	Sch. G.	23	9	6	3800	87	113
23	B. M.	23	8	9	2200	124	76
24	G. A.	23	6	9	2000	156	44
25	A. H.	20	8	9	2400	117	83
26	H. M.	20	10	9	3600	107	93
27	D. A.	21	8	9	2800	135	65
28	D. E.	31	10	10	3400	1 08	92
29	H. H.	24	10	11	4000	112	88
30	L. V.	20	10	11	3400	121	79
31	H. A.	33	10	11	2600	96	104
32	St. J.	18	9	12	2400	114	86
33	S. L.	33	10	12	2200	136	64
34	Sch. E.	21	9	12	2600	102	98
35	S. M.	22	7	12	2200	124	76
Mittelwerte:		24,1			2634	114	86

Tabelle II (Nichtschwangere).

	Fall	Alter	Unters. Monat	Belast. Dosis mg	Bei erreicht. Sättigung ausg. Tgs.-Menge i. Urin mg	Zusätzl. Tagesverbrauch n. Sättigung mg
1	K. S.	36	7	1800	142	48
2	G. A.	23	7	2400	118	82
3	P. Ch.	22	7	2000	136	64
4	W. M.	27	7	1600	112	88
5	J. A.	27	11	1800	96	104
6	H. A.	31	11	1600	117	83
7	G. K.	44	10	1400	132	68
8	M. N.	—	11	1800	137	63
9	L. L.	17	11	2200	125	75
10	L. E.	35	11	1600	156	44
11	G. L.	—	11	2000	111	89
12	R. Fr.	35	11	1400	127	73
13	Sch.	—	11	1200	107	93
14	J. W.	48	11	1400	142	158
15		—	11	1800	134	66
16	F. G.	37	11	2200	148	52
Mittelwerte:				1765	127,5	72,5

Literatur-Verzeichnis.

Baumann, Th., und L. Rappolt: Untersuchungen zum C-Vitamin-Stoffwechsel. Ztschr. für Vitaminforschung, Bd. 6, Heft 1, 1937.

Gaethgens, G., und Werner, E.: Archiv für Gynäkologie, Bd. 163, 475/1937.

Guggisberg: Die Bedeutung der Vitamine für das Weib. Berlin und Wien: Urban & Schwarzenberg, 1935.

Jezler und Wiederberger: Zur Methodik der Askorbinsäure. Bestimmung im Urin. Kl. Wo. 1936, I. (710/11.)

Neuweiler, W.: Über den Bedarf an Vitamin C während der Gravidität und Lactation. Klin. Wo., 1937.

Stepp, Kühnau und Schroeder: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. Stuttgart: Ferdinand Enke, 1936.

Stepp: Die Vitamine als Nahrungsstoffe und als Heilstoffe. — 5. Wiss. Woche, Frankfurt am Main, 1934. Bd. 2, S. 56.

Szent-Gyoergyi: Deutsch. Med. Wochenschrift, 1934.

Tillmanns, J., und Hirsch, P.: Biochem. Ztschr., Bd. 256.

Tonutti, E., und Plate, E.: Archiv f. Gynäkologie, Bd. 163.

Zondek, B.: Hormone des Ovarium und des Hypophysenvorderlappens. Wien, 1935. Verl. Springer.

Die Vitamin C-Bilanz des Menschen bei der Belastungsprobe. — Mercks Jahresbericht, 1937.

Lebenslauf.

Ich wurde am 16. Juli 1912 zu Urberach als Sohn des Peter Knapp und seiner Ehefrau Barbara, geborenen Groh, geboren. Nach vier Jahren Grundschule besuchte ich von Ostern 1922 bis Ostern 1931 die Oberrealschule zu Dieburg, an der ich im März 1931 die Reifeprüfung bestand.

Im Sommer-Semester 1931 begann ich mit dem Medizin-Studium. Die ersten vier Semester war ich in Frankfurt am Main und das fünfte Semester in Würzburg. Das Medizinische Staatsexamen bestand ich am 17. Dezember 1936 in München.

Während des praktischen Jahres arbeitete ich die ersten acht Monate in der Universitäts-Frauenklinik und die letzten vier Monate in der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Frankfurt am Main. Meine Approbation erhielt ich am 15. Januar 1937.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Dr. Guthmann für die freundliche Überlassung des Themas zu danken.